

Vitamin D in Chronic Kidney Disease

พ.ท. นพ. บัญชา สติระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม

โรงพยาบาล และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ภาวะขาดวิตามินดีเป็นภาวะที่พบบ่อยทั้งในประชากรทั่วไป และผู้ป่วยเจ็บป่วยเรื้อรัง โดยพบประชากรไทยมีระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่า 30 นาโนกรัมต่อดล. ประมาณร้อยละ 33.5-64.6 โดยพบมากขึ้นชัดเจนในประชากรเขตกรุงเทพมหานคร¹ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นอีกกลุ่มประชากรที่พบความชุกของภาวะวิตามินดีต่ำจำนวนมาก โดยพบภาวะวิตามินดีในเลือดต่ำกว่า 30 นาโนกรัมต่อดล. ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าสูงถึงร้อยละ 82.2

บทบาทของวิตามินดี

1. **Classical pathway** ภาวะไตเรื้อรังมีผลต่อสมดุลของเกลือแร่ และความผิดปกติทางกระดูก ได้แก่ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ภาวะฟอสเฟตในเลือดอาจปกติหรือสูงกว่าปกติ การเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ และภาวะขาดวิตามินดีจากการทำงานของไตลดลงส่งผลให้มีการสร้าง active vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) ลดลง โดยระดับของ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ จะมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ ตามความรุนแรงของการเสื่อมของไต แสดงความผิดปกติของสมดุลของเกลือแร่ และความผิดปกติทางกระดูกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง **ดังรูปที่ 1**

วิตามินดีมีความสำคัญเกี่ยวกับการทำงานของเซลล์กระดูก osteoblast และ osteoclast เมื่อระดับวิตามินดีในเลือดลดลงส่งผลให้เกิดภาวะกระดูกบาง เปราะ หรือกระดูกผิรุ่ยได้ สำหรับในเด็กเล็กก่อให้เกิดภาวะ ricket และในผู้ใหญ่ก่อให้เกิดภาวะ osteomalacia เมื่อทดแทนวิตามินดีจนมีระดับวิตามินดีในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติร่วมกับระดับแคลเซียมที่เพียงพอสามารถป้องกันภาวะกระดูกพรุนได้ ดังนั้นตาม KDIGO clinical practice guideline 2009 แนะนำว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ควรมีการตรวจระดับวิตามินดี $25(\text{OH})\text{D}$ (calcidiol) เพื่อวินิจฉัยภาวะขาดวิตามินดี และเจาะเลือดติดตามเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาเกิดขึ้น โดยถ้าระดับวิตามินดีในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติแนะนำให้ติดตามระดับวิตามินดี $25(\text{OH})\text{D}$ (calcidiol) ปีละครั้ง³

2. Non-classical pathway

1. บทบาทของวิตามินดีกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

โรคไตเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีต่ำสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหนาตัวของผนังหัวใจช่องซ้าย และอัตราการเสียชีวิต⁴ เมื่อทดแทนด้วย active vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งระดับ brain natriuretic peptides (BNP) ได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁵ เชื่อว่าวิตามินดีมีคุณสมบัติช่วยปรับปรุงทั้งโครงสร้างและหน้าที่ของกล้ามเนื้อหัวใจ และหลอดเลือด จึงลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁶

บทบาทของวิตามินดีต่อการเกิด vascular calcification พบว่า การขาดวิตามินดีส่งเสริมการเกิด vascular calcification และการใช้วิตามินขนาดสูงอาจกระตุ้นการเกิด vascular calcification ได้ อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวยังขึ้นอยู่กับขนาดและชนิดของวิตามินดีที่ใช้ เช่น การใช้ vitamin D analogue บางตัว เช่น calcitriol, 1-alpha calcidiol, ergocalciferol สามารถเพิ่มปริมาณแคลเซียมในเลือดเร่งการเกิด vascular calcification แต่ vitamin D analogue กลุ่มใหม่ เช่น paricalcitol, 22-oxacalcitol สามารถเพิ่มระดับ active vitamin D แต่มีคุณสมบัติในการเพิ่มแคลเซียมในเลือดน้อยลง เนื่องจากเลือกจับกับ vitamin D receptor เฉพาะที่ไต จึงลดการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ ลดโอกาสในการเกิด vascular calcification⁷

2. บทบาทของวิตามินดีกับการชะลอการเสื่อมของไต

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองวิตามินดีชนิด $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ สามารถยับยั้งกระบวนการอักเสบภายในไต ภาวะอักเสบภายในไตส่งผลให้มีการหลั่งสารอักเสบออกมา เช่น transcription factor nuclear factor-k-B (NF-kB), transforming growth factor (TGF beta), radical oxygen species (ROS) และ tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) ส่งเสริมการเกิดพังผืดภายในไตได้⁸ นอกจากนี้การทดแทน $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ สามารถยับยั้งการทำงานของระบบ renin angiotensin aldosterone system (RAAS) และลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะได้ **ดังแสดงในรูปที่ 2** โดยยืนยันจากการศึกษา Vital study ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะโปรตีนในปัสสาวะ พบว่ายา paricalcitol สามารถยับยั้งการทำงานของ RAAS และลดโปรตีนในปัสสาวะจากโรคไตจาก

เบาหวานได้^๙ และจากการศึกษาแบบสำรวจพบว่า ภาวะขาดวิตามินดีสัมพันธ์กับการเกิดไตเรื้อรัง
ระยะสุดท้ายต้องบำบัดทดแทนทางไต และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตเรื้อรัง^{1๐}

การทดแทนด้วยวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

วิตามินดีที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสามารถเลือกใช้ได้หลายรูปแบบทั้งชนิดรูปแบบ
parent form คือ vitamin D2 (ergocalciferol) และ vitamin D3 (cholecalciferol) รูปแบบ active form คือ
calcitriol (1,25(OH)₂D₃) หรือกลุ่ม prodrug ของ calcitriol ได้แก่ alphacalcidol (1(OH)D₃), calcifediol
(25(OH)₂ D₃) ดังนั้นการทดแทนวิตามินขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการรักษา หากเพื่อชดเชยระดับวิตามินดีใน
เลือดควรใช้ parent form และหากเพื่อยับยั้ง หรือลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดควรใช้ active form

จากคำแนะนำตาม KDIGO clinical practice guideline 2009 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เมื่อเกิดภาวะ
วิตามินดีไม่เพียงพอ หรือภาวะขาดวิตามินดีควรพิจารณาให้วิตามินดีเสริมเป็น vitamin D2 (ergocalciferol)
หรือ vitamin D3 (cholecalciferol) เช่นเดียวกับการรักษาในประชากรทั่วไป^๓ และตาม KDOQI 2003 แนะนำ
ว่า กลุ่มที่มีภาวะวิตามินดีไม่เพียงพอเสริมด้วยวิตามินดี vitamin D2 (ergocalciferol) ชนิดรับประทานขนาด
50,000 IU/เดือน นานอย่างน้อย 6 เดือน และอาจต้องตรวจวัดระดับวิตามินดีทุก 6 เดือน กลุ่มขาดวิตามินดี
เสริมด้วยวิตามินดี vitamin D2 (ergocalciferol) ชนิดรับประทานขนาด 50,000 IU/สัปดาห์ นานอย่างน้อย 4
สัปดาห์ และติดตามด้วยขนาด 50,000 IU/เดือน ทุกเดือนนานอย่างน้อย 6 เดือน ตรวจวัดระดับวิตามินดีทุก
6 เดือน กลุ่มที่ขาดวิตามินดีอย่างรุนแรง เสริมด้วยวิตามินดี vitamin D2 (ergocalciferol) ชนิดรับประทาน
ขนาด 50,000 IU/สัปดาห์ นานอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และติดตามด้วยขนาด 50,000 IU/เดือน ทุกเดือนนาน
อย่างน้อย 6 เดือน ตรวจวัดระดับวิตามินดีทุก 6 เดือน **ดังรูปที่ 3¹¹**

หลังการรักษาภาวะขาดวิตามินดีด้วย vitamin D2 (ergocalciferol) หรือ vitamin D3
(cholecalciferol) แล้วระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดยังสูงกว่าเกณฑ์ เช่น มากกว่า 2-9 เท่าของค่าปกติ
หรือ 300 พิโคกรัม/มล ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ควรเลือกใช้ active vitamin D (calcitriol,
alfacalcidol, paricalcitol, or doxercalciferol)³ ตามคำแนะนำตาม KDOQI 2003 พิจารณาการทดแทน active
vitamin D จากระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ระดับแคลเซียม และฟอสเฟตในเลือด **ดังรูปที่ 4¹¹** อย่างไรก็ตาม
ตามควรพึงระวัง และติดตามผลข้างเคียงจากการรักษา คือ การเพิ่มขึ้นของแคลเซียม และฟอสเฟตในเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health* 2011;11:853.
2. Weisman Y. Vitamin D deficiency rickets and osteomalacia in Israel. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 2003;5:289-90.
3. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009:S1-130.
4. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008;117:503-11.
5. Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y, Chang Y, Wenger J, Tamez H, et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: the PRIMO randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2012;307:674-84.
6. Pilz S, Marz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2008;93:3927-35.
7. Slatopolsky E, Finch J, Brown A. New vitamin D analogs. *Kidney international Supplement* 2003:S83-7.
8. Artaza JN, Mehrotra R, Norris KC. Vitamin D and the cardiovascular system. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1515-22.
9. de Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M, Audhya P, Coyne D, Garimella T, et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1543-51.
10. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;75:88-95.
11. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:S1-201.

